Aus der Universitätshautklinik Freiburg i. Br.
Direktor: Prof. Dr. G. A. Rost.

Avitaminosen und Mundschleimhaut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität

zu

Freiburg i. Br.,

vorgelegt von

Walter Nissen,

approb. Zahnarzt aus Hamburg.

Quakenbrück

Druck: Handelsdruckerei C. Trute
1932.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. Eduard Rehn

Referent: Prof. Dr. Georg Rost

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Avitaminosen und Mundschleimhaut.

Die Erkenntnis, daß neben den Hauptnährstoffen, den Eiweißkörpern, Fetten, Kohlenhydraten, Mineralstoffen und dem Wasser noch andere Substanzen zum Wachstum und zur Aufrechterhaltung des Lebens erforderlich sind, geht im wesentlichen auf die letzten beiden Jahrzehnte zurück.

Von besonderer Bedeutung sind die Arbeiten von W. Stepp und von G. F. Hopkins aus den Jahren 1909—1911, die den Beweis dafür erbracht haben, daß die Hauptnährstoffe allein die Bedürfnisse des Organismus nicht zu befriedigen vermögen, sondern daß neben diesen noch kleine Mengen bisher unbekannter Stoffe zur Aufrechterhaltung des Wachstums- und Erhaltungsstoffwechsels erforderlich sind. Diese Stoffe sind in Alkohol und Äther löslich und werden durch längeres starkes Erhitzen zerstört. Hopkins bezeichnet sie bereits in diesen Versuchen als „accessory food factors".

Mc Collum und auch Osborne und Mendel haben durch ihre Ernährungsversuche die Angaben Stepps und Hopkins in vollem Umfange bestätigen können. Bei der Fortsetzung der Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß nicht nur derartige lipoidlösliche Substanzen nötig sind, sondern auch noch eine wasserlösliche Nährstoffgruppe, die als Verunreinigung der Hauptnährstoffe, und zwar des Milchzuckers, nicht beobachtet worden ist, und ohne die normales Wachstum nicht erfolgen kann.

Im Jahre 1912 hat Casimir Funk für die neu entdeckten Stoffe den Namen Vitamine und für die durch Mangel an Vitaminen hervorgerufenen Erkrankungen den Namen Avitaminosen geprägt. Andere Bezeichnungen für diese Stoffe sind: „Accessory food factors" (Hopkins), „Akzessorische Nahrungsstoffe" (Hofmeister), „Nutramine" (Abderhalden) und „Ergänzungsstoffe" (Schaumann, Boruttau).

Bis jetzt sind sechs dieser in kleinsten Mengen wirksamen Vitamine ziemlich sicher bekannt. Nach der Nomenklatur der englischen Vitaminkommission unterscheiden wir:

A- oder antixerophtalmisches Vitamin,
B_1- oder Antiberiberi- od. antineuritisches Vitamin,
B_2- oder Antipellagravitamin,
C- oder Antiskorbutvitamin,
D- oder antirachitisches Vitamin und
E- oder Antisterilitäts- od. Fruchtbarkeitsvitamin.

Die Verschiedenheit der Löslichkeit der Vitamine (A, D, E-fettlöslich, B und C-wasserlöslich) deutet darauf hin, daß sie den verschiedensten chemischen Stoffklassen anzugehören scheinen. Doch ist es bis vor kurzem nicht möglich gewesen, die Vitamine physikalisch und chemisch näher zu charakterisieren. Erst durch die Arbeiten der neuesten Zeit ist es gelungen, Einblick in den chemischen Bau der Vitamine zu erlangen.

Ludwig und von Ries haben auf Grund ihrer Studien über die Wirkung der verschiedenen Lichtstrahlen auf die Vitamine und Hormone vermutet, daß die Vitamie keine unbekannten Stoffe, sondern physikalische Zustände von schon bekannten Stoffen darstellen. Auch nach der Auffassung von Ch. Sheard sind die Vitamine keine neuen Substanzen, sondern Atome und Moleküle, die photoelektrisch oder photochemisch aktiviert werden.

Bei der vor kurzer Zeit gelungenen Reindarstellung einer Reihe der bekannten Vitamine hat sich gezeigt, daß z. B. die durch Ultraviolettbestrahlung bewirkte Verschiebung einiger Doppelbindungen in einem Ringsystem genügt, um aus einem vollkommen inaktiven Stoff, dem „Provitamin", das Vitamin zu erhalten, wie dies bei dem von Windaus aus dem Ergosterin dargestellten Vitamin D der Fall ist. Das Vitamin A hingegen entsteht aus dem Provitamin Karotin durch oxydative Zerlegung des Moleküls in zwei gleiche Hälften, wobei sich an den Spaltstücken eine $-CH_2OH$-Gruppe ausbildet. Karrer hat dieses Vitamin isoliert und die Strukturformel angegeben.

Über die Reindarstellung des wasserlöslichen antiskorbutischen Vitamins berichten Ottar Rygh und Laland. Nach ihren Untersuchungen findet sich in unreifen Citrusfrüchten ein stickstoffhaltiger basischer Stoff, der identisch ist mit dem Alkaloid Narkotin aus dem Opium. Aus dem Narkotin entsteht während des Reifungsprozesses der Frucht, wahrscheinlich durch einen fermentativen Vorgang, das Vitamin C. Chemisch handelt es sich dabei um Abspaltung von zwei Methylgruppen aus dem Narkotin (Überführung von $-O.CH_3$ in OH). Diese Umwandlung ist ebenfalls chemisch, langsam auch durch Bestrahlung durchführbar. Das Narkotin ist also in der Pflanze das „Provitamin". Das aktivierte Narkotin ist ungeheuer wirksam; seine antiskorbutische Grenzdosis liegt bei 0,00005 mg. Auffallend ist, daß Meerschweinchen trotz Verabreichung des von Rygh dargestellten Methylnornarkotins etwa zu gleicher Zeit zu-

grunde gehen wie die Kontrollen, ohne jedoch Zeichen von Skorbut aufzuweisen. Zilva und auch Tillmanns haben stark reduzierend wirkende Konzentrate hergestellt, die nicht nur die Versuchstiere von Skorbut heilen und davor schützen, sondern sie auch am Leben erhalten. Szent-Györgyi ist es gelungen, aus Orangen und Weißkohl einen kristallinen Stoff zu isolieren, den er als Hexuronsäure bezeichnet. Diese ist der bereits 1927 von ihm aus der Nebennierenrinde gewonnenen Hexuronsäure und dem reduzierenden Faktor Tillmanns identisch und wird für das Vitamin C gehalten. Versuche von Rygh haben ergeben, daß man denselben Effekt, der mit Hexuronsäure in Dosen von 0,5—1 mg pro Tag bei Meerschweinchen erzielt wird, auch erhält, wenn täglich 0,5 mg d-Glucuronsäure (= isomer der Hexuronsäure, aber antiskorbutisch unwirksam) plus 0,01 mg 30%iges Methylnornarkotin der Besaldiät zugesetzt werden. Rygh nimmt nach diesen Versuchen an, daß das Meerschweinchen einer Glucuronsäurezufuhr von außen bedarf, während der Mensch von einer solchen unabhängig ist, wofür die mit Methylnornarkotin allein in acht Fällen von schwerem und einigen von leichtem Menschenskorbut erzielten Heilerfolge sprechen. Er hält es für wahrscheinlich, daß die Hexuronsäure Methylnornarkotin enthält. Andernfalls müßte der Hexuronsäure selbst die antiskorbutische Wirkung zukommen, doch lassen sich durch diese Annahme die Untersuchungsergebnisse Rygh's nicht erklären. Rygh meint, daß die Auffassung, daß das Vitamin C zusammengesetzt sei, am besten allen bisher darüber gemachten Beobachtungen entspricht.

Es sollen nun im folgenden die Avitaminosen, die typische Veränderungen der Mundschleimhaut bewirken, mit besonderer Berücksichtigung dieser Erscheinungen der näheren Betrachtung unterzogen werden. Hierher gehören der Skorbut und bedingt auch die Pellagra und die Spru. Bedingt insofern, als die Ätiologie dieser beiden Krankheiten, wie später weiter auszuführen sein wird, nicht mit Sicherheit feststeht.

Skorbut.

Der Name wird vielfach von dem holländischen Scorbeck (Geschwür im Mund) oder auch vom altsächsischen Schorbock abgeleitet.

Die Erkrankung ist früher häufig auf langen Schiffsreisen und in Epidemien bei Hungersnöten aufgetreten und nicht selten tödlich verlaufen. Man hat bald erkannt, daß ein Zusammenhang des Auftretens von Skorbut mit der Nahrungszusammensetzung besteht, wodurch es möglich gewesen ist, Vorbeugungsmaßnahmen zu treffen. In kultivierten Ländern ist heute die Krankheit selten geworden. Selbst in den Kriegsjahren ist in Deutschland Skorbut kaum aufgetreten, was darauf hinweist, daß Unterernährung allein nicht für die Entstehung verantwortlich ist, sondern erst der Mangel an fri-

schen Gemüsen, der auch während der Kriegszeit bei uns nicht vorlag.

Holst und Fröhlich ist es gelungen, den exakten Nachweis zu erbringen, daß die frischen Vegetabilien und Früchte und die daraus gewonnenen Säfte die antiskorbutisch wirksamen Stoffe enthalten. Diese haben später auf Anregung Funks und Drummonds die Bezeichnung Vitamin C erhalten. Das Vitamin entsteht nach Stepp auch bei der Keimung der Hülsenfrüchte. Durch Hitzeeinwirkung und lange Aufbewahrung wird es zerstört.

Klinik und Symptomatologie.

Im Vordergrund des klinischen Krankheitsbildes steht die Neigung zu Blutungen in Muskulatur, Haut und Schleimhaut. Nach Aschoff und Koch treten die Blutungen besonders an Stellen größerer Belastung und funktioneller Beanspruchung auf.

Der skorbutischen hämorrhagischen Diathese geht häufig ein einige Wochen währendes, in allgemeiner Störung bestehendes Prodromalstadium voraus, doch ist dieses keinesfalls immer nachweisbar, wie manche Autoren (Feig, Tobler) gefunden haben. Es gibt Patienten, die selbst bei starken Hämorrhagien ein gutes Allgemeinbefinden aufweisen, während unterernährte, vielfach tuberkulöse Kranke angeben, daß zu Beginn Müdigkeit und Abgeschlagenheit bestanden habe. Häufig sind Trockenheit und Sprödigkeit der Haut mit Epidermisabschilferungen und starkes Hervortreten der Haarbälge. Ein weiteres nicht selten erwähntes Anfangssymptom stellt der „Skorbutrheumatismus“ dar. Dieser äußert sich in Schmerzen in den unteren Extremitäten, die durch kleine Blutungen in der Tiefe der Beinmuskulatur mit Beeinträchtigung der hindurchziehenden sensiblen Nerven hervorgerufen werden.

Nach Salle und Rosenberg ergibt sich in bezug auf die Beteiligung der Gewebe an den Hämorrhagien folgende Reihenfolge: 1. Zahnfleisch, 2. Muskulatur, 3. subcutanes Gewebe, 4. Haut.

Die Muskelhämorrhagien sind eins der häufigsten Anfangssymptome und meist in den Waden lokalisiert, was durch die starke funktionelle Inanspruchnahme begründet ist.

Die subcutanen Hämorrhagien treten oft gleichzeitig mit den Tiefenblutungen an den Beugeseiten der Extremitäten auf. Sie stellen großflächige Blutungen dar und sind durch die intensive Verfärbung der Haut charakterisiert.

Die Hämorrhagien an der Oberfläche der Epidermis entwickeln sich an den stark hervorgetretenen Haarbälgen. Es entstehen zunächst hellrote, später sich blauschwarz verfärbende Knötchen, nach deren Abheilung mehr oder weniger pigmentierte Flecke zurückbleiben. Haarlose Stellen weisen nur ganz ausnahmsweise kleine Petechien auf.

Zahnfleischveränderungen gehören zu den meistens nachweisbaren Symptomen des Skorbuts. Sie sind jedoch nicht immer vorhanden und brauchen auch nicht stets als erstes Symptom aufzutreten, sondern können anderen Hämorrhagien zeitlich folgen. Es gibt sogar sehr schwere Krankheitszustände mit starken Blutungen, bei denen die Beteiligung der Gingiva fehlt; andrerseits kann die hämorrhagische Diathese auf das Zahnfleisch allein beschränkt sein. Aus der Tatsache, daß die Zahnfleischerkrankung der Gesamterkrankung ihren Namen gegeben hat, muß geschlossen werden, daß die Gingivitis früher bedeutend stärker im Vordergrund gestanden hat, als dies nach den neueren Untersuchungen der Fall ist. So haben Aschoff und Koch Zahnfleischveränderungen in 60% der Fälle gefunden, worunter nur 1/5 wirklich schwere Veränderungen gezeigt haben. Vielleicht ist die Erklärung für das verminderte Auftreten der Gingivitis in der fortschreitenden Verallgemeinerung der Zahn- und Mundpflege zu suchen. Die Entstehung der Zahnfleischentzündung ist an das Vorhandensein von Zähnen gebunden, wie dies auch die Erkrankungen im Säuglingsalter bestätigen, bei denen die Gingivitis entweder ganz fehlt, oder aber, beim älteren Säugling, nur an den Durchbruchsstellen von Zähnen auftritt. Wie Morawitz und Salle nachgewiesen haben, ist die Mitbeteiligung der Gingiva jedoch von dem Zustand der Zähne unabhängig, während komplizierte destruktive Prozesse am Zahnfleisch von kariösen Zähnen ihren Ausgang nehmen können. Die Erkrankung scheint ähnlich zu beginnen wie die Quecksilber- und Wismutgingivitis, nämlich am Rande der Gingiva der Schneidezähne, meist an der labialen Fläche. Die Interdentalpapillen schwellen leicht an und bluten spontan oder bei geringster Berührung. Dann kommt es zu einer Ausdehnung auf die Umgebung der anderen Zähne und auf die linguale bzw. palatinale Seite, doch können auch die Erscheinungen an der labialen Fläche vorherrschen. Die Zähne werden allmählich von zunächst hellroten, sich später dunkelblaurot färbenden, immer stärker werdenden Wülsten umgeben. Es sind starke Beschwerden mit heftigen Schmerzen beim Kauen vorhanden. Mit der beeinträchtigten Ernährungsmöglichkeit des Kranken geht eine Verminderung der Körperkräfte einher. Bei länger dauerndem Prozeß kann die Schwellung des Zahnfleisches einen so hohen Grad erreichen, daß die Zähne über die Schneidekante hinaus überdeckt werden. Die Zähne lockern sich und fallen leicht aus. Die übrige Mundschleimhaut einschließlich der weichen Gaumenhaut kann ebenfalls, wenn auch seltener, Hämorrhagien aufweisen, die aber nie sehr hochgradig sind. Durch geeignete diätetische Maßnahmen läßt sich eine Rückbildung der gewaltigen Schwellung in kurzer Zeit erreichen, und es kommt entweder zu einer vollkommenen Heilung, oder es entwickelt sich eine sklerotische Verhärtung.

Das verhältnismäßig gutartige Bild der Gingivitis scorbutica kann wesentliche Veränderungen erfahren durch das Hinzutreten

entzündlicher oder eitriger Prozesse, die nach Salle und vielen anderen Autoren von kariösen Zähnen ihren Ausgang nehmen. Die aufgelockerte Schleimhaut zeigt in der Nähe solcher Zähne einen schmierigen Belag, der sich auf das übrige Zahnfleisch und andere Teile der Mundschleimhaut ausbreiten kann. Dabei können ulceröse Prozesse entstehen, und man spricht daher auch von einer skorbutischen Stomatitis ulcerosa. Die einfachen Geschwüre mit eitrigen oder mehr fibrinösen Belägen und hochroten Rändern sitzen besonders über den Zahnhälsen. Durch die Zersetzung der aufgelockerten Schleimhaut können weite Strecken der Wurzeln freigelegt werden und sich mit schmierigen Massen bedecken. Das Zahnfleisch wandelt sich in weiche, stinkende gangränöse Massen um. Wie besonders Babes festgestellt hat, ist diese gangräneszierende und jauchige Form des Mundskorbuts auf eine sekundäre Infektion durch die Mundspirochäten und fusiformen Bazillen zurückzuführen. Die skorbutische Zahnfleischgangrän kann die Ursache einer Aspirationspneumonie oder Lungengangrän werden.

Die Knochen und Gelenke, die beim kindlichen Skorbut stets in Mitleidenschaft gezogen sind, werden beim Erwachsenen kaum befallen. Wie Aschoff und Koch berichten, hängen die Blutungen in die Knochen beim Erwachsenen mit dem Bestehen einer physiologischen Hyperämie zusammen, woraus sich erklärt, daß die hauptsächlichsten Veränderungen beim jugendlichen Erwachsenen an der Knorpel-Knochengrenze der Rippen auftreten, an der das Wachstum länger andauert.

Blutungen in die inneren Organe kommen in der Regel nur dann vor, wenn die Gewebe durch Infektionskeime, besonders den Tuberkelbazillus, geschädigt sind. Der Entzündungsreiz ist somit das Primäre, dem die Blutung erst nachfolgt.

Die skorbutische Anämie ist nicht regelmäßig nachweisbar. Sie wird von Morawitz und den meisten anderen Autoren als sekundäre, posthämorrhagische, gedeutet. Vielleicht handelt es sich aber auch bei diesen Blutbefunden um eine Hydrämie, die eine Anämie vortäuscht. Für die Entstehung der skorbutischen hämorrhagischen Diathese als Folge einer Blutveränderung fehlen die Anhaltspunkte.

Aschoff und Koch haben die Hypothese aufgestellt, daß am Stützgewebe und Gefäßsystem eine mangelhafte Bildung bzw. Veränderung der Kittsubstanz stattfindet. Höjer hat eine mangelhafte Bindegewebsentwicklung in den Gefäßen nachgewiesen, wodurch die Annahme von Aschoff und Koch bestätigt wird. Die Gefäßdurchlässigkeit kann durch den Stauungsversuch geprüft werden.

Das skorbutische Fieber zeichnet sich durch unregelmäßigen Verlauf aus und ist keine ständige Begleiterscheinung der Erkrankung.

Die Diagnose macht beim vollentwickelten Krankheitsbild keine Schwierigkeiten. Eine Abgrenzung gegen andere hämorrhagische Diathesen und Leukämie ergibt sich durch den uncharakteristischen Blutbefund beim Skorbut, die Hautblutungen an den Haarbälgen und die skorbutische Gingivitis. Oft gibt die Ernährungsanamnese Aufschluß, und schließlich ist noch die Diagnose ex iuvantibus möglich. Die Stomatitis ulcerosa und die Quecksilberstomatitis lassen sich meist durch das Fehlen von Hämorrhagien von der Gingivitis scorbutica unterscheiden.

Die Behandlung besteht in erster Linie in Verabreichung frischer Gemüse und Zitronensaft, evtl. gekeimter Hülsenfrüchte. Die einfache Gingivitis bedarf kaum einer Behandlung, doch werden manchmal Spülungen mit Kamillentee oder 1%iger essigsaurer Tonerde empfohlen. Bei Fäulnis haben sich Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd und Kaliumpermanganat bewährt. Geschwürsflächen werden mit Chromsäure geätzt. Bei der Feststellung der Erhaltungsfähigkeit der Zähne ist der Zustand des Zahnfleisches, nicht die Lockerung entscheidend. Bei schweren gangränösen Prozessen erweist sich Salvarsan örtlich oder intravenös als wirksam.

Die Prognose ist im allgemeinen nicht ungünstig. Die Blutungen werden fast nie zur Todesursache. Der Tod erfolgt meist sekundär durch die Kachexie oder Komplikationen mit anderen Erkrankungen, wie z. B. Tuberkulose.

Der früher als „Möller-Barlowsche Krankheit" bezeichnete Skorbut des Säuglings- und Kindesalters ist wie der des Erwachsenen auf einen Mangel an Vitamin C zurückzuführen, der beim Säugling z. B. durch Verabreichung „denaturierter" Milch entsteht.

Die charakteristischen Kennzeichen des Skorbuts des Wachstumsalters sind Schmerzhaftigkeit der Bewegungen und Knochenveränderungen, in geringerem Grade Zahnfleischblutungen und Hämorrhagien mit anderer Lokalisation.

Zahnfleischveränderungen, selbst die leichtesten, sind beim Säugling selten, da ihr Auftreten an das Vorhandensein von Zähnen gebunden ist. Dieses Symptom tritt daher erst beim älteren Säugling und im Kindesalter mehr in den Vordergrund, doch braucht es auch hier nicht stets vorhanden zu sein. Ulceröse Prozesse, die kariöse Zähne oder zumindest starke Zahnsteinbildung voraussetzen, finden sich dementsprechend bedeutend häufiger bei Erwachsenen als im Kindesalter. Bei völlig intaktem Gebiß sollen nach Abels und Tobler Ulcerationen nicht entstehen. Einmal aufgetretener geschwüriger Zerfall kann, wie Ossinowsky beobachtet hat, in schwersten Fällen auch zu Noma führen.

Kasuistik.

Hoffmann berichtet über einen Fall eines 38jährigen taubstummen Schlossers, der bis 1926 nie ernstlich krank gewesen ist.

Infolge von Arbeitslosigkeit ist er mittellos geworden und hat sich seit Oktober 1926 nur sehr unzureichend ernähren können. Im Februar 1927 sind Blutungen an den Beinen aufgetreten, und seit einigen Wochen verspürt er Schmerzen am Zahnfleisch, das leicht blutet.

Der Patient ist groß, mittelkräftig und zeigt einen mäßigen Ernährungszustand. An den Oberarmen und Ober- und Unterschenkeln sind follikuläre Blutungen vorhanden. Das Gebiß ist schlecht; die Zähne sind meist kariös, sitzen aber fest. Das Zahnfleisch ist geschwollen, bläulich-rötlich verfärbt und stellenweise erodiert. Es blutet sehr leicht. Hämoglobingehalt des Blutes = 80 %, Erythrocyten = 4 368 000.

Nach achttägiger Behandlung mit normaler Kost und reichlich Zitronensaft zeigt sich eine Gewichtszunahme von 2½ kg. Neue Blutungen treten nicht mehr auf, die alten Petechien resorbieren sich gut. Die Zahnfleischveränderungen sind erheblich zurückgegangen, und das Allgemeinbefinden ist sehr gut.

Römcke und Rygh haben vor kurzem einen Fall mitgeteilt, der noch insofern von besonderer Bedeutung ist, als er die gute Wirksamkeit des von Rygh und Laland dargestellten synthetischen Vitamins C bestätigt.

Es handelt sich um einen 41jährigen Mann, der wegen konfluierender Hautblutungen an den Unterextremitäten in die Klinik aufgenommen worden ist. Vor zehn Tagen sollen starke Schmerzen in den Beinen und blauviolette Flecke an den Schenkeln und Oberschenkeln aufgetreten sein. Der Patient ist arbeitslos und hat seit längerer Zeit auf Grund wirtschaftlicher Schwierigkeiten nur ein bis zwei Mahlzeiten am Tage zu sich genommen, die aus Tee, gewöhnlichen Brotsorten, Margarine, Sirup, Käse, Haferbrei und Erbsen bestanden haben. Die Erbsen habe er einige Zeit gewässert, doch sei es dabei nicht zur Keimung gekommen.

Der Patient ist blaß, verschlossen und mißmutig. An beiden Unterextremitäten finden sich große zum Teil konfluierende Blutungen. Der linke Unterschenkel ist dicker als der rechte, die Muskulatur ist deutlich infiltriert. In der Mundhöhle zeigen sich die Interdentalpapillen ödematös und hypertrophisch und bluten bei leichter Berührung. In mehreren Interdentalräumen finden sich erbsengroße Koagula, nach deren Entfernung Verfall des Epithels auf den Papillenspitzen sichtbar wird. Das Röntgenbild der Kiefer zeigt marginale Atrophie des Kieferbeines. Blutbefund: 32 % Hämoglobin, 1,8 Millionen Erythrocyten.

Die Therapie besteht in der Verabfolgung einer vitamin-C-freien Kost und 3mal täglich 1/10 mg synthetisch dargestelltes C-Vitamin, das etwa 30 % wahres Methylnornarkotin enthält, was dem Saft von drei Apfelsinen gleichkommt. Außerdem ist Bettruhe verordnet

worden. Nach Beginn der Behandlung ist es rasch zur Resorption der Blutungen, zum Rückgang der Gingivitis und zur Besserung des Blutstatus gekommen, sodaß nach einem Monat nur noch etwas Steifheit der Muskulatur zurückgeblieben ist.

Pellagra.

Das Wort „Pellagra" soll sich vom italienischen pelle = Haut und agra = rauh ableiten.

Das Auftreten der Krankheit ist an sich nicht auf bestimmte Gebiete der Erde beschränkt, doch werden einige Bezirke besonders stark von ihr heimgesucht, und zwar vor allem Norditalien, Osttirol, Ägypten und seit 1906 die Südstaaten der Vereinigten Staaten. In Frankreich ist die Pellagra zurückgegangen und in Italien ist sie gegenwärtig im Abnehmen begriffen, was auf bessere sanitäre und besonders soziale Verhältnisse zurückgeführt wird. Das Leiden ist bei Frauen häufiger als bei Männern, befällt vorwiegend Personen zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr und ist am stärksten in den Landgemeinden verbreitet.

Über die Entstehung der Pellagra gibt es verschiedene Theorien. Die Zeïsten (abgeleitet von Zea = Mais) sehen die Ursache in der hauptsächlichen Ernährung mit Mais, wobei die Meinungen über die Art der Schädigung sehr auseinander gehen. Von den Antizeïsten sind zwei Ansichten besonders vertreten worden. Einmal, daß es sich um eine Infektionskrankheit handele ohne Zusammenhang mit der Maisernährung, zweitens, daß eine durch fehlerhafte Ernährung verursachte, vom Mais unabhängige Stoffwechselkrankheit in Betracht komme.

Nach dem vermehrten Auftreten der Pellagra seit 1906 in den Vereinigten Staaten sind Arbeiten entstanden, die etwas zur Aufklärung der Ätiologie beigetragen haben. Die Thompson-Mc Fadden-Pellagra-Commission und Jobling und Peterson sind durch ihre Untersuchungen zu ziemlich ähnlichen Ergebnissen gekommen, nämlich, daß die Pellagra eine Infektionskrankheit sei, deren Entstehung durch fehlerhafte Ernährung begünstigt werde.

Zum Zwecke der Entscheidung, ob die Pellagra eine Infektionskrankheit ist oder nicht, haben Goldberger und seine Mitarbeiter auf die verschiedenste Weise versucht, die Krankheit auf sich selbst zu übertragen, jedoch ohne Erfolg. Weitere Experimente haben ergeben, daß die Pellagra sich unter einseitig und eiweißarm ernährten Menschen entwickelt. Bei Fortsetzung der Untersuchungen zum Zwecke der Aufklärung des Diätfehlers ist von Goldberger festgestellt worden, daß die Brauereihefe stark pellagraverhütend wirkt. Den hierfür verantwortlichen Faktor bezeichnet er als P-P-(pellagra-preventive) Faktor. Dieser soll entweder allein oder mit Beziehung zur Eiweißzusammensetzung wirksam sein.

Wilson vertritt auf Grund seiner Erfahrungen die Ansicht, daß die Hauptursache der Pellagra in einer in bezug auf den biologischen Wert ungenügenden Eiweißzufuhr zu suchen sei.

Das wasserlösliche Vitamin B besteht nach neueren Forschungen aus zwei Komponenten, einem leicht hitzelabilen für Polyneuritis spezifischen Faktor B_1 und einem mehr hitzebeständigen Bestandteil B_2, der sich als identisch mit dem P-P-Faktor Goldbergers erwiesen hat. Das Vitamin B_2 ist besonders reichlich in getrockneter Rinderleber, Hefe und frischer Milch enthalten.

Englische Autoren, besonders Reader, glauben, daß das Vitamin B_2 nur das Erythem zu beeinflussen vermag, während zur vollständigen Heilung noch ein weiterer dem Vitamin B verwandter Faktor erforderlich ist, den Reader mit B_3 bezeichnet.

Wenn die Ätiologie auch heute noch umstritten ist, so steht doch mit ziemlicher Sicherheit fest, daß die Ursache der Pellagra in einer sich über längere Zeit erstreckenden fehlerhaften Ernährung zu suchen ist, was nicht ausschließt, daß noch andere wichtige Faktoren zur Entstehung beitragen. Die Entscheidung, ob die Pellagra eine Avitaminose ist oder nicht, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben. Immerhin scheint es gerechtfertigt, die Pellagra zu den den Avitaminosen verwandten Krankheiten zu rechnen, wie dies Stepp und György tun, und sie in den Rahmen dieser Arbeit mit einzubeziehen.

Symptomatologie.

Die Pellagra ist ein chronisches Leiden mit periodisch akuten Ausbrüchen, das auf eine andauernde fehlerhafte Ernährung zurückgeführt wird.

Der Verschlimmerung gehen allgemeine Symptome, wie Wechsel der Gemütsstimmung, Schwindel, Parästhesien und fortschreitende Schwäche Wochen und Monate voraus.

Das Erythem erscheint meist im Frühjahr, seltener im Herbst, bei Zunahme der gastro-intestinalen und nervösen Zustände. Nach einiger Zeit gehen die Beschwerden zurück, um im nächsten Jahr mit noch schwereren Erscheinungen wiederzukehren. Das Erythem bevorzugt die unbedeckten Körperteile, besonders die Handrücken. Es ist meist diffus und fast stets bilateral symmetrisch angeordnet. Nach anfänglicher Rötung nimmt die Haut eine dunklere Farbe an, die auch als mahagonibraun beschrieben wird; später wird sie trocken und schilfert ab. Die Rückbildung erfordert mehrere Wochen. Das Erythem ist kein absolut konstantes Symptom der Pellagra.

Nicht selten sind Affektionen der Mundschleimhaut, besonders der Zunge. Crutchfield-Galveston hat bei der Untersuchung von 125 Fällen bei fast 65 % Erscheinungen an den Schleimhäuten gesehen, wobei Glossitis am häufigsten, Stomatitis

in 31 %, Gingivitis in 16 % der Fälle aufgetreten sind. Im Mund besteht oft Hitzegefühl, Speichelfluß und veränderter Geschmack. Charakteristisch ist die brennend schmerzhafte, hochrote und entzündete Zunge, die zuweilen nach und nach anschwillt. Manchmal werden die Veränderungen so hochgradig, daß Ulcerationen entstehen, die besonders an der Spitze, aber auch an den Zungenrändern lokalisiert sind. Wiederholt sich dieser Vorgang in mehreren Anfällen, so bildet sich eine oberflächliche Hypertrophie aus, wodurch die Furchung der Zunge verstärkt erscheint. Bei längerem Bestehen des Zustandes kann sich Atrophie einstellen, und die normalen Papillen verschwinden. Die Zunge weist dann ein glattes, glänzendes Aussehen auf und erscheint infolge der dünnen Deckschicht stärker gerötet als normal. Die übrige Mundschleimhaut läßt vielfach eine allgemeine Rötung mit Bläschenbildung oder bereits mit oberflächlicher Ulceration erkennen.

Neben den erwähnten Erscheinungen sind die gastrointestinalen Symptome vorherrschend. Der Appetit läßt nach. Es stellen sich Verdauungsstörungen ein, die mit Leibschmerzen und Durchfall, seltener Verstopfung, einhergehen. Gelegentlich tritt auch Erbrechen auf, besonders bei Alkoholikern. Schwindel, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Neuralgien sowie leichte Geistesschwäche mit Depression sind häufig.

Das nächste Stadium der Erkrankung ist durch eine Verschlimmerung der beschriebenen Symptome und vor allem durch das Hinzutreten neuer schwerer cerebrospinaler und psychischer Störungen gekennzeichnet.

Die motorischen Störungen äußern sich vorwiegend in einer Muskelschwäche der unteren Extremitäten, auch teilweise Lähmungen sind nicht selten. Der Gang ist paralytisch oder paralytisch-spastisch. Der Patellarreflex ist in der Regel gesteigert.

Das seelische Verhalten der Patienten verändert sich frühzeitig. Später entwickeln sich bestimmte Psychosen.

Das letzte Stadium der Pellagra ist durch die Kachexie charakterisiert. Alle Symptome nehmen weiter an Stärke zu. Der Tod erfolgt unter dem Zeichen der Herzschwäche.

Der Blutbefund ergibt eine relativ konstante sekundäre Anämie mit mäßiger Abnahme an Erythrocyten und Hämoglobin.

Die Magensekretion zeigt oft Anacidität und Pepsinmangel.

Die Diagnose bietet beim ausgeprägten Krankheitsbild mit Erythem, nervösen und Verdauungsstörungen keine Schwierigkeit. Die Frühdiagnose dagegen ist nicht leicht. Besonders wenn Hauterscheinungen fehlen, kann sie oft nur provisorisch gestellt werden. Differentialdiagnostisch finden Ergotismus, Akrodynie, Lathyrismus und Spru häufig Erwähnung.

Die Prognose ist ernst. Die Mortalität wird in den Vereinigten Staaten bis zu 10% angenommen. Frische Fälle haben die größte Aussicht auf Besserung.

Therapie: Prophylaktisch ist eine Diät mit tierischem Eiweiß im Überschuß und Milch geeignet. Die anderen Nährstoffe sind nach den bekannten Grundsätzen auszuwählen. Die Calorienmenge muß ausreichend sein.

Die Patienten erhalten eine ähnlich zusammengesetzte Kost mit Zusatz von getrockneter Brauereihefe in Dosen von 15—30 g 3—6mal täglich in Sirup oder Milch. Besserung und Linderung mancher Symptome kann durch Arzneimittel versucht werden. Bei wunden Stellen im Mund werden milde Mundwässer, bei Ulcerationen die lokale Anwendung einer 5%igen Silbernitratlösung empfohlen. Gegen Speichelfluß wirken kleine Mengen Atropin. Anacidität, Durchfall, Schlaflosigkeit usw. werden ebenfalls medikamentös behandelt.

Kasuistik.

Die folgenden in der neueren Literatur aufgeführten Fälle zeigen mehr oder weniger typische Mundschleimhauterscheinungen und seien deshalb auszugsweise wiedergegeben:

J. T. Mac Carthy berichtet über eine seit 14 Monaten verheiratete Frau, die an großer Schwäche, Amenorrhoe, Erbrechen und Obstipation leidet und deren Hände, Unterarme und Gesicht Veränderungen aufweisen, die sogleich an Pellagra denken lassen. In der folgenden Zeit entwickelt sich eine ausgeprägte Stomatitis und Glossitis, ferner Ulceration an der Wangenschleimhaut. Es stellen sich starke Durchfälle und eine intensive Vulvitis ein. Exitus vier Wochen nach der ersten Untersuchung.

Carley, P. S.-New-York teilt einen Fall von Pellagra infolge freiwilliger Einschränkung der Ernährung mit. Die Patientin lebt aus Angst vor einem Magenkarzinom nur noch von Mehlspeisen, worauf sich langsam das Symptombild einer leichten Pellagra entwickelt. Die Handrücken zeigen deutliche Erytheme und Rauheit. Die Lippen sind trocken und mit Rhagaden bedeckt. Die Mundschleimhaut ist blaß, die Zunge weist Epitheldefekte und einen geröteten Rand auf. Es besteht Hämoglobinämie. Auf Zulage von Tomaten, Milch und Brauereihefe zu einer gemischten Kost heilt die Dermatitis nach zwei, die Schleimhaut des Mundes und der Zunge nach vier Wochen ab.

Rachmilewitz beschreibt einen Pellagrafall eines 47jährigen Schiffsmaschinisten, der seit einem Jahr an Land vorwiegend im Nachtdienst beschäftigt ist, wodurch seine Lebensweise und Ernährungsverhältnisse unregelmäßig sind. Seit vielen Jahren bestehen Anfälle von Herzklopfen und Beklemmungsgefühl, die an Häufigkeit zugenommen haben und den Schlaf stören. Außerdem

klagt der Patient über Flimmern vor den Augen und eine starke Gewichtsabnahme, die im letzten Jahre 10 kg betragen habe. Der Patient hat ein Erythem auf den Handrücken und im Gesicht. Das Zahnfleisch ist aufgelockert, und die Zähne sind in schlechtem Zustand. Die Mundschleimhaut zeigt Ulcerationen, und die Zungenränder sind leicht atrophisch. Die rechte Hand hängt schlaff herab (Radialisparese). Im Magensaft fehlt die freie Salzsäure. Das Blutbild ergibt: Hämoglobin 70 %, Erytrhocyten 4,3 Millionen. Die Therapie besteht in Verabreichung einer vitaminreichen gemischten Kost, Arsen, Strychnin und verd. Salzsäure. Nach vier Wochen sind alle Symptome, auch die Radialisparese, zurückgegangen. Gewichtszunahme um 6 kg. Hämoglobinsteigerung auf 80 %.

Rille teilt einen Fall einer 31jährigen polnischen Landarbeiterin mit, bei der im Mai an beiden Handrücken, im Juni auch am Halse ein Erythem aufgetreten ist. Gleichzeitig haben sich Kopfschmerzen und Durchfälle eingestellt, und es entwickelt sich eine unaufhaltsam zunehmende Psychose. Die Zunge ist an der Spitze und den Rändern des Epithels entblößt, dunkelrot und von brennender Schmerzhaftigkeit. Außerdem ist eine leichte Vulvovaginitis vorhanden.

Stannus, Hugh S. berichtet über typischen Pellagraausschlag an Händen, Handgelenken und Gesicht bei einem 7jährigen Mädchen. Die Haut-Schleimhautgrenze der Lippen ist weiß verfärbt und geschwollen. Die Lippen selbst sind wund, Zungenrand und Mundschleimhaut gerötet. Im übrigen besteht Durchfall und erhöhte Reizbarkeit. Die Eruption tritt seit vier Jahren im März auf, um im Winter wieder zu verschwinden.

Spru.

Die Spru (engl. Sprue) wird auch als Aphthae tropicae, Psilosis linguae oder Diarrhoea alba bezeichnet und ist eine chronische Darmkrankheit, die in den warmen Ländern, hauptsächlich Ostasien, ferner im tropischen Amerika und Westindien beobachtet wird und vorzugsweise Europäer, seltener Eingeborene befällt. Vereinzelte, nicht aus den Tropen eingeschleppte Fälle sind auch in Europa gesehen worden. Die Spru entwickelt sich meist erst nach längerem Aufenthalt in der heißen Zone. Sie tritt besonders im mittleren Lebensalter, selten bei Kindern auf und vermag noch viele Jahre nach Verlassen der Tropen in Erscheinung zu treten.

Die Ursache der Spru steht noch nicht fest. In den letzten Jahren sind besonders Blastomyceten und Oidien, die häufig in den Sprustühlen und der Mundhöhle in großer Zahl vorhanden sind für die Erreger gehalten worden. Doch ist der Nachweis derartiger Keime, wie ihn Ashford, Dold und Bahr erbracht haben, nicht beweisend für ihre ätiologische Bedeutung. Sie können sich ebensogut

sekundär unter den veränderten Lebensbedingungen im Magendarmkanal entwickeln, wie heute vielfach, so auch von Manson-Bahr und Thaysen angenommen wird. Thaysen weist darauf hin, daß die Monilia-Infektion bei nicht-tropischer Spru nur selten vorkommt, was dafür spricht, daß es sich dabei um eine sekundäre Infektion handelt. Neuerdings glaubt Ashford, daß Drüseninsuffizienz neben der Ansiedlung der Monilia von Bedeutung sei. Beziehungen der Spru zur perniciösen Anämie sind nicht zu verkennen, und es wird auch wohl angenommen, daß zwischen beiden Krankheiten eine Verwandtschaft besteht. Andrerseits ist schon lange vermutet worden, daß die Spru zu den „Nährschadenkrankheiten" zu rechnen ist. Besonders Elders hält die Spru für eine Avitaminose. Thaysen betont, daß die charakteristischen klinischen Merkmale der Spru sehr denjenigen der Avitaminosen ähneln, insbesondere der Pellagra. Nach seiner Ansicht kommt nicht eine sekundäre Avitaminose, wie z. B. Rogers annimmt, in Frage, sondern eine primäre, weil sich die Spru auch nach voraufgegangener vollkommener Gesundheit entwickelt. Persönliche Disposition und der Einfluß klimatischer Faktoren scheinen eine Rolle zu spielen. Die Infektionstheorie hat in neuerer Zeit an Anhängern verloren, doch haben die bisher angestellten Experimente den Beweis für die Richtigkeit einer der übrigen Theorien nicht erbracht.

Symptomatologie.

Bis zur Entwicklung des ausgeprägten Krankheitsbildes vergehen oft Jahre. Die Spru kann im Anschluß an schwere Darmaffektionen, besonders die Amöbenruhr oder unvermittelt auftreten. Sie beginnt mit Verdauungsstörungen. Manche Speisen werden nicht mehr so gut vertragen, es stellen sich Magenbeschwerden und Diarrhöen ein. Zunächst erfolgen reichliche breiige, später immer dünner werdende, gärende Entleerungen, die mit der Zeit einen blassen, gräulichen Farbton annehmen, fettig glänzen und sauer riechen. Häufig tritt auch Erbrechen auf. Der Patient magert ab und fühlt sich matt. Die Symptome können sich vorübergehend bessern.

Später stellen sich Zungen- und Mundschleimhautveränderungen ein, die aber auch vor den Diarrhöen auftreten oder gänzlich fehlen können. Es bilden sich kleine rote, scharf umschriebene Flecke und Bläschen besonders an der Spitze und den Rändern der Zunge sowie am Zahnfleisch, seltener am Gaumen und der übrigen Schleimhaut. Die Bläschen platzen leicht und hinterlassen Excoriationen, die bei Berührung sehr schmerzhaft sind und dadurch die Nahrungsaufnahme erschweren. Die Zähne verursachen Eindrücke an dem empfindlichen Zungenrand. Die Zungenerscheinungen sind einem starken Wechsel unterworfen. Die Hyperämien können innerhalb weniger Tage an einzelnen Stellen ganz verschwinden und an anderen wieder auftreten, aber auch ganz

zurückgehen, namentlich dann, wenn auch eine allgemeine Besserung eintritt. Morgens nach dem Erwachen sind die Flecke am wenigsten sichtbar und am unempfindlichsten, während durch die mannigfachen Reize im Laufe des Tages die Beschwerden wieder zunehmen. Der zu Beginn bestehende Zungenbelag verliert sich bei längerer Krankheitsdauer. Die roten Flecke breiten sich auch über die ganze Zungenoberfläche aus und im weiteren Verlauf der Krankheit tritt an den ergriffenen Stellen Atrophie mit Schwund der Papillen auf, wodurch die Zunge ein rotes, spiegelglattes Aussehen erhält und eventuell tiefe Furchen aufweist. Dabei wird sie trocken und klebt besonders nachts leicht am Gaumen fest. Mit fortschreitender Verschlechterung des Allgemeinzustandes erstreckt sich die Atrophie auch auf die Zungenmuskulatur, sodaß die Zunge kleiner als normal und spitzer aussehen wird. Die Papillae circumvallatae ragen infolge der Atrophie der Umgebung stärker hervor. Dieser Zustand kann bis ans Lebensende nahezu unverändert bestehen bleiben. Nur der rote Farbton der Schleimhaut geht mit fortschreitender Anämie in einen blasseren über. Bei bestehender Zungenatrophie ist der Geschmackssinn vermindert, manchmal sogar aufgehoben. Mitunter besteht veränderte Geschmacksempfindung.

Die Krankheit kann sich monate- und jahrelang hinziehen und durch das Auftreten weiterer Symptome kompliziert werden. Nervöse Beschwerden, Schmerzen verschiedener Lokalisation, Muskelkrämpfe und Symptome von Tetanie sind nicht selten. Die Kranken magern zusehends ab. Sie sehen blaß, fahl, manchmal grau oder graubraun aus. Es können bräunliche Pigmentierungen in der Haut und der Schleimhaut in der Gegend der Molaren auftreten. Schließlich wird der oft bis zum Skelett abgemagerte Kranke, häufig erst nach jahrelangem Leiden, durch den Tod erlöst.

Was die Darmfunktion anbetrifft, so ist von besonderer Bedeutung, daß die Ausnutzung des Fettes, weniger des Eiweißes stark beeinträchtigt ist, und daß die abnorme Gärung auf eine Vergärung der Kohlenhydrate zurückzuführen ist.

Bei länger bestehender Krankheit tritt eine schwere Anämie auf. Die Leber zeigt oft eine deutliche Verkleinerung.

Die Diagnose ist bei ausgesprochener Spru unschwer zu stellen. Im Anfangsstadium ist die Abgrenzung gegen atypisch verlaufende chronische Amöbenruhrfälle schwierig und nur durch den Nachweis der Ruhramöbe möglich. Die Mundsymptome bei der Spru gleichen denjenigen bei der perniciösen Anämie. Die Blutveränderungen sind durchaus ähnlich und Verdauungsstörungen können bei beiden vorkommen, sodaß die Unterscheidung auf große Schwierigkeiten stößt. Die Zungen- und Darmsymptome und die bei der Spru auftretenden Pigmentierungen können eine Pellagra vortäuschen. Im Frühstadium ist eine Verwechslung der Zungenerscheinungen mit der von Möller beschriebenen Glossitis superficialis möglich.

Der Unterschied besteht nur darin, daß bei der Möllerschen Glossitis die hyperämischen und entzündeten Partien längere Zeit in Form und Größe bestehen bleiben und sich nur ganz allmählich ändern, während die Erscheinungen bei der Spru einen sehr flüchtigen Charakter tragen.

Die Prognose: Die Besserung scheint durch dauerndes Verlassen der Tropen begünstigt zu werden. Die Prognose ist aber stets ungünstig. Selbst nach jahrelanger scheinbarer Heilung kann ein Rezidiv auftreten, das dann rasch zum Tode führt.

Die Therapie: Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Gute Erfolge werden erzielt durch rohe, kalte Milch, die man in anfangs kleinen, später großen Quantitäten verordnet, bis die Stühle normaler erscheinen. Dann fügt man vorsichtig tastend kleine Mengen anderer Nahrungsmittel unter zunächst möglichster Vermeidung von Kohlenhydraten hinzu. Ashford und Elders empfehlen halbrohes Fleisch. Bei Verschlechterung des Krankheitszustandes wird wieder Milchdiät eingeschaltet. Beliebt sind auch Obstkuren, besonders Erdbeeren werden als sehr wirksam gerühmt. Die Leberdiät besteht in der Verabreichung von 100 gr Leber täglich oder auch von Leberpräparaten. Ashford will gute Erfolge mit einer Vaccine aus der Monilia psilosis gesehen haben.

Kasuistik.

Thaysen beschreibt einen Fall von tropischer Spru, der wegen seines typischen Verlaufs hier angeführt sei:

Ein 48 Jahre alter Missionar, der 1919 auf der Ausreise nach China Ruhr gehabt hat, vorher aber immer gesund gewesen ist, bekommt auf einer zweiten Ausreise 1923 nach einem Besuch in der Heimat Schmerzen in der Zunge und Durchfälle und nimmt an Gewicht ab. Nach seiner Ankunft in Schanghai wird die Diagnose Spru gestellt und der Patient mit Leber- und Milchdiät behandelt.

In den beiden folgenden Jahren erfreut sich der Patient einer guten Gesundheit, bekommt aber dann in Zentralchina einen Rückfall, der mit Glossitis und voluminösen weißlichen Stuhlentleerungen beginnt. Der Appetit läßt nach. Der Kranke nimmt an Gewicht ab und wird leicht anämisch. Nach diätetischer Behandlung erfolgt Besserung.

Ein Jahr später (in der Mandschurei) tritt ein ernsterer Rückfall ein, der mit einer lästigen Glossitis, weißlich-gelben voluminösen Stuhlentleerungen, starker Abmagerung und beträchtlicher Anämie einhergeht. Nach sechsmonatlicher Behandlung hat sich der Zustand des Patienten soweit gebessert, daß er die Heimreise antreten kann. Im November 1927, nach bedeutender Besserung, ergibt die Untersuchung folgendes Bild: Der Patient sieht blaß aus. Die Zunge ist glatt mit geschwollenen Papillen an der Spitze und den Rändern. Einige Aphthen sind vorhanden. Die Schleim-

häute sind nicht anämisch. Der Stuhl ist voluminös und wenig heller als normal. Mikroskopisch ist eine kleine Anzahl von Fetttröpfchen sichtbar. Blutbild: Hämoglobin = 86 %, Erythrocyten = 4 450 000, Färbeindex = 0,97, Blutdruck = 125/80.

Der Patient fühlt sich bis Ende 1928 wohl, dann nimmt die Blässe zu, und es stellt sich leichte Atemnot ein. Die Stomatitis tritt erneut auf und der Appetit ist schlecht. Die Stühle werden dünner, gräulich-weiß oder weißlich-gelb und sehr voluminös. Im März 1929 wird der Patient ins Krankenhaus aufgenommen. Er ist deutlich abgemagert, wiegt 58 kg, früher 70 kg. Haut und Schleimhaut sind sehr blaß. Die Zunge ist glatt und zeigt eine Entzündung an der Spitze und den Rändern. Neben der Anämie ist ein systolisches Herzgeräusch und eine ziemliche Verkleinerung der Leber feststellbar. Blutbild: Hämoglobin = 22 %, Erythrocyten = 850 000, Färbeindex = 1,3, Blutdruck = 90/45, später 70/40. Stuhl: voluminös, gelblich-weiß, garend. Mikroskopisch sind viele Fettröpfchen nachweisbar. Der Patient erhält Leber- und Milchdiät. Trotz zweier Bluttransfusionen bleibt der Hämoglobingehalt unverändert auf 18 bis 26 % stehen. Das Blutbild zeigt während der Leberbehandlung keine Änderung. Es besteht ein leicht schwankendes Fieber bis zu 38,5 ° C. Das Befinden des Patienten verschlechtert sich ständig, der Appetit hört vollkommen auf, der Hämoglobingehalt fällt auf 15 %, und der Kranke stirbt drei Monate nach der Krankenhausaufnahme.

Zwei Fälle von nicht-tropischer Spru werden von Koolemans Bijnen mitgeteilt:

1. Bei einer 62jährigen Frau, die nie in den Tropen gewesen ist, sind vor 1½ Jahren Schmerzen in der Zunge, begleitet von Mattigkeit, aufgetreten. Darauf sind Durchfälle, die zuweilen wäßrig sind, gefolgt. Weiter wird über Sodbrennen, schlechten Appetit und geringe Leibschmerzen geklagt.

Die Patientin macht einen erschöpften Eindruck. Sie hat 10 kg an Gewicht verloren und es besteht ausgesprochene Anämie. An der Zunge und der Lippenschleimhaut befinden sich rote, wenig erhabene Flecke. Abgesehen hiervon ist die Zunge glatt. Der Puls beträgt 80, der Blutdruck 160/180. Hämoglobingehalt = 80 %, Färbeindex 1,1. Die Faeces sind gräulich-weiß. Die mikroskopische Untersuchung ergibt keine Parasiten, aber zahlreiche Fetttröpfchen.

2. Bei einer 42jährigen Frau, die nicht in den Tropen gewesen ist, sind vor 2½ Jahren, nach bisheriger vollkommener Gesundheit, heftige Schmerzen im Mund mit Verlust des Appetits und Anfälle von Durchfällen aufgetreten.

Die Patientin ist abgemagert und sieht anämisch aus. Die Zunge ist glatt mit roten Flecken; gleiche Flecke finden sich auch

am weichen Gaumen und an der übrigen Mundschleimhaut. Der Puls beträgt 80, der Blutdruck 150/80, der Hämoglobingehalt 60 %, der Färbeindex 0,95. Die Faeces sind gräulich-braun oder gelblich-braun. Parasiten sind nicht nachweisbar, aber zahlreiche Fettröpfchen.

Beide Patientinnen haben eine gemischte Kost, bestehend aus Fleisch, Eiern, Milch, Früchten und Gemüsen, wenig Fett und Kohlenhydraten erhalten. Bei dieser Diät ist Besserung eingetreten. Die Anämie und die Stomatitis sind verschwunden, und die Kranken haben an Gewicht zugenommen.

Es ist keinesfalls gesagt, daß mit dem Skorbut, der Pellagra und der Spru die Reihe der Avitaminosen und der ihnen verwandten Krankheiten, bei denen Mundschleimhautveränderungen beobachtet werden, abgeschlossen ist. Die Vitaminforschung ist noch so jungen Datums, daß es durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, daß weitere Krankheiten, deren Ätiologie bisher unklar ist als Avitaminosen erkannt werden.

Literaturverzeichnis.

Carley, P. S., Dermatologische Wochenschrift 88, 581. 1929.

Carthy, J. T. Mac, Dermatologische Wochenschrift 86, 790. 1928.

Crutchfield, D., Dermatologische Wochenschrift 87, 1308. 1928.

Dold, Hermann, Die Spru. In Handbuch der Tropenkrankheiten. 1924.

Fischer, Walther, Spru. In Stepp u. György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, Berlin 1927.

Guha, C., Dermatologische Wochenschrift 93, 1850. 1931.

György, P., Zeitschrift für ärztl. Fortbildung 28, 377 u. 417. 1931.

Der Skorbut im Säuglings- und Kindesalter.
In Stepp u. György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, Berlin 1927.

Hoffmann, Heinrich, Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 25, 176. 1928.

Jadassohn, J., Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Jansen, B. C. P., Dermatologische Wochenschrift 94, 638—42. 1932.

Koolemans Bijnen, G. I. W., Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 75, 5978. 1931.

Lavinder, C. H., Pellagra. In Stepp u. György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, Berlin 1927.

Mayer, Martin, Exotische Krankheiten. Berlin 1929.

Oppenheimer, Carl, Deutsche med. Wochenschrift 58, 17—19. 1932.

Ott, Erwin und Kurt Packendorff, Zeitschrift für physiolog. Chemie 210. Band 2. Heft. 1932.

Rachmilewitz, M., Klinische Wochenschrift 1819. 1929/II.

Rille, J. H., Dermatologische Wochenschrift 91, 1759. 1930.

Römcke und Rygh, Deutsche med. Wochenschrift 58, 1362—63. 1932.

Rygh, Ottar, und Aagot Rygh, Zeitschrift für physiolog. Chemie, 211. Band 6. Heft. 1932.

Salle, V., Skorbut der Erwachsenen.
In Stepp u. György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, Berlin 1927.

Stannus, Hugh S., Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 40, 324. 1932.

Stepp, W., Die experimentellen Grundlagen der Vitaminlehre.
In Stepp u. György: Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände, Berlin 1927.

Thaysen, Th. E. Hess, Non-tropical Sprue. Copenhagen u. London 1932.

Lebenslauf.

Ich wurde am 28. Januar 1905 in Hamburg geboren. Hier besuchte ich von meinem sechsten Lebensjahre an die Volksschule und im Anschluß daran die Übergangsklasse der Oberrealschule St. Georg, die ich im Herbst 1920 verließ. Von 1920—24 war ich in Hamburg und von 1924—26 in Südwestafrika kaufmännisch tätig. Nach meiner Rückkehr bereitete ich mich auf die Reifeprüfung vor, die ich am 20. März 1929 an der Städt. Oberrealschule in Altona/Elbe ablegte.

Ich studierte fünf Semester in Hamburg, wo ich nach drei Semestern, am 28. Oktober 1930, die zahnärztliche Vorprüfung machte, nachdem ich am 31. Juli 1930 am Gymnasium-Christianeum in Altona/Elbe das Latinum nachgeholt hatte. Nach weiteren zwei Semestern in Freiburg bestand ich am 7. November 1932 das zahnärztliche Staatsexamen.

Herrn Prof. Dr. G. A. Rost spreche ich hiermit meinen Dank aus für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung.